

# BAB I

## TINJAUAN PUSTAKA

### 1.1. Kunyit (*Curcuma longa* L.)

Kunyit merupakan salah satu tanaman rempah dan obat. Kunyit secara umum dapat digunakan sebagai bumbu masakan, bahan obat tradisional untuk mengobati berbagai penyakit, bahan baku industri jamu dan kosmetik (Nugroho, 1998).



**Gambar 1.1** *Curcuma longa* L.

Menurut Cronquist (1981) berdasarkan ilmu taksonomi klasifikasi tanaman kunyit dapat dikelompokkan sebagai berikut :

Divisi : Magnoliophyta

Kelas : Liliopsida (Monocots)

Anak kelas : Zingiberidae

Bangsa : Zingiberales

Suku : Zingiberaceae

Jenis : *Curcuma longa* L.

Sinonim : *Amomum curcuma* Jacq., *Curcuma domestica* Valetton

### **1.1.1. Nama umum**

Kunyit (Indonesia dan Malaysia), turmeric (Inggris), kurkuma (Belanda).

### **1.1.2. Deskripsi**

Habitus berupa semak dengan tinggi  $\pm 70$  cm. Batang semu, tegak, bulat, membentuk rimpang. Berwarna hijau kekuningan. Daun tunggal, berbentuk lanset memanjang. Helai daun tiga sampai delapan. Ujung dan pangkal daun runcing, tepi rata, panjang 20-40 cm, lebar 8-12 cm. Pertulangan daun menyirip. Daun berwarna hijau pucat. Bunga majemuk, berambut, bersisik. Panjang tangkai 16-40 cm. Panjang mahkota  $\pm 3$  cm, lebar  $\pm 1$  cm, berwarna kuning. Kelopak silindris, pangkal daun pelindung putih. Akar berupa akar serabut dan berwarna coklat muda (Dirjen POM, 2008:32).

### **1.1.3. Kandungan kimia**

Kunyit mempunyai bau khas aromatik, rasa agak pahit, agak pedas, lama-kelamaan menimbulkan rasa tebal. Kandungan kimia kunyit diantaranya minyak atsiri 3-5%, kurkumin, pati, tanin, damar (Ditjen POM, 1989:49-52).

### **1.1.4. Khasiat**

Khasiat rimpang kunyit yang telah diketahui adalah hepatoprotektor. Selain itu antibakteri, penambah nafsu makan dan diare (Winarto, 2004)

## **1.2. Metode Ekstraksi**

Pengambilan zat aktif dari suatu tanaman, dapat dilakukan dengan ekstraksi. Dalam proses ekstraksi ini, bahan aktif akan terlarut oleh pelarut yang sesuai sifat

kepolarannya. Metode ekstraksi dipilih berdasarkan beberapa faktor seperti sifat dari bahan mentah dengan tiap macam metode ekstraksi dan kepentingan dalam memperoleh ekstrak yang sempurna atau mendekati sempurna (Ansel, 1989).

### 1.2.1. Cara dingin

Metode ekstraksi berdasarkan cara dingin dapat digolongkan menjadi dua kelompok, yaitu :

#### a. Maserasi

Istilah *maceration* berasal dari bahasa latin *macerare*, yang artinya “merendam”. Maserasi merupakan proses paling tepat dimana simplisia yang sudah halus memungkinkan untuk direndam dalam menstrum sampai meresap dan melunakkan susunan sel, sehingga zat-zat yang mudah larut akan melarut. Dalam proses maserasi, simplisia yang akan diekstraksi biasanya ditempatkan pada wadah atau bejana yang bermulut lebar, bersama menstrum yang telah ditetapkan, bejana ditutup rapat dan isinya dikocok berulang-ulang lamanya biasanya berkisar dari 2–14 hari. Pengocokan memungkinkan pelarut segar mengalir berulang-ulang masuk ke seluruh permukaan dari simplisia yang sudah halus (Ansel, 1989:607-608).

#### b. Perkolasi

Perkolasi adalah ekstraksi dengan pelarut yang selalu baru sampai sempurna yang umumnya dilakukan pada temperatur ruangan. Proses terdiri dari tahapan pengembangan bahan, tahap maserasi antara, tahap perkolasi sebenarnya, terus menerus sampai diperoleh ekstrak (perkolat) yang jumlahnya 1-5 kali bahan (DepKes RI, 2000:10).

### 1.2.2. Cara panas

Metode ekstraksi berdasarkan cara panas dapat digolongkan menjadi lima kelompok, yaitu :

#### a. Refluks

Refluks adalah ekstraksi dengan pelarut pada suhu titik didihnya, selama waktu tertentu dan jumlah pelarut terbatas yang relatif konstan dengan adanya pendingin balik. Umumnya dilakukan pengulangan proses pada residu pertama sampai tiga sampai lima kali sehingga dapat termasuk proses ekstraksi sempurna (DepKes RI, 2000:10).

#### b. Sokhletasi

Sokhletasi adalah ekstraksi menggunakan pelarut yang selalu baru yang umumnya dilakukan dengan alat khusus sehingga terjadi ekstraksi kontinu dengan jumlah pelarut relatif konstan dengan adanya pendingin balik (DepKes RI, 2000:10).

#### c. Infus

Infus adalah ekstraksi dengan pelarut air pada suhu penangas air (bejana infus tercelup dalam penangas air mendidih, suhu terukur 96°-98°C selama waktu tertentu (15-20 menit) (DepKes RI, 2000:11).

#### d. Digesti

Digesti adalah maserasi kinetik (dengan pengadukan kontinu) pada suhu yang lebih tinggi dari suhu ruangan (kamar), yaitu secara umum dilakukan pada suhu 40°-50°C (DepKes RI, 2000:11).

#### **e. Dekok**

Dekok adalah infus pada waktu yang lebih lama ( $\geq 30^{\circ}\text{C}$ ) dan suhu sampai titik didih air (DepKes RI, 2000:11).

### **1.3. Sediaan Tablet**

#### **1.3.1. Pengertian tablet**

Menurut FI IV (1995), tablet adalah sediaan padat yang mengandung bahan obat dengan atau tanpa bahan tambahan. Berdasarkan metode pembuatan tablet dibagi menjadi tablet cetak dan tablet kempa.

Tablet merupakan bahan obat dalam bentuk sediaan padat yang biasanya dibuat dengan penambahan bahan tambahan farmasetika yang sesuai. Tablet dapat berbeda-beda dalam ukuran, bentuk, berat, kekerasan, ketebalan, daya hancurnya, dan dalam aspek lainnya tergantung dari cara pemakaian tablet dan metode pembuatannya (Ansel, 1989:244-245).

#### **1.3.2. Kriteria tablet**

Suatu sediaan tablet yang baik harus memenuhi kriteria-kriteria, diantaranya sebagai berikut :

- 1) Harus mengandung zat aktif dan non aktif yang memenuhi persyaratan;
- 2) Keadaan fisik harus cukup kuat terhadap gangguan fisik/mekanik;
- 3) Keseragaman bobot dan penampilan harus memenuhi persyaratan;
- 4) Harus stabil terhadap udara dan suhu lingkungan;

- 5) Bebas dari kerusakan fisik;
- 6) Stabilitas kimiawi dan fisik cukup lama selama penyimpanan;
- 7) Tablet memenuhi persyaratan Farmakope yang berlaku.

### 1.3.3. Keuntungan tablet

Keuntungan bentuk sediaan tablet antara lain untuk melindungi zat obat dari pengaruh luar yang merusak seperti oksigen dan kelembaban, melindungi zat obat terhadap pengaruh asam lambung setelah pemberian oral, menutupi rasa atau bau yang tidak enak dari zat obat. Serta dapat menyediakan obat dengan kerja luas dengan cara mengatur pelepasan obat (Ansel, 2005:86-87).

Dibandingkan dengan bentuk sediaan lain, sediaan tablet mempunyai keuntungan antara lain:

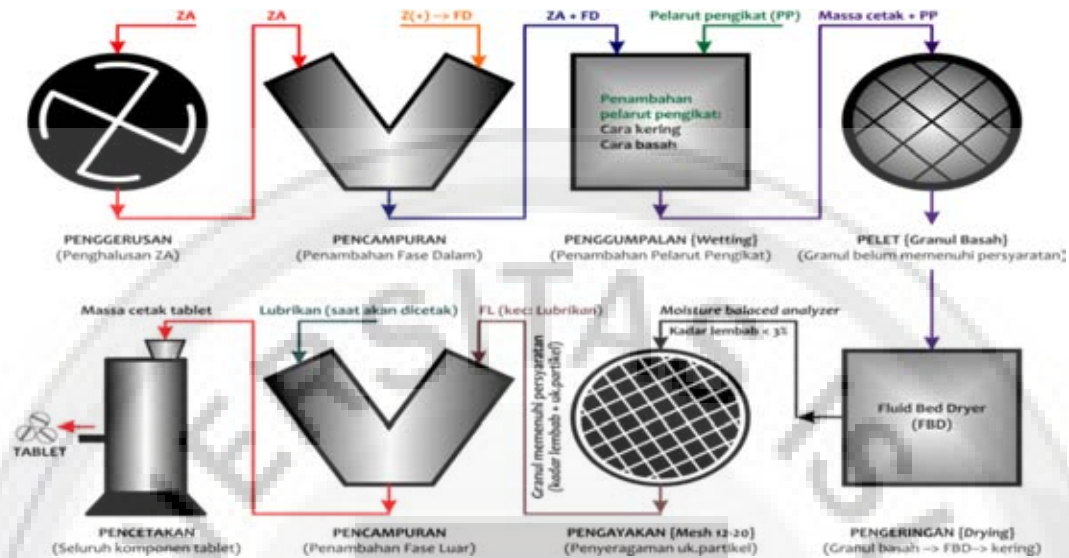
- 1) Volume sediaan cukup kecil dan wujudnya padat sehingga memudahkan dalam pengemasan, penyimpanan dan pengangkutan.
- 2) Tablet merupakan sediaan yang kering sehingga zat aktif lebih stabil.
- 3) Tablet mudah ditelan dan sedikit kemungkinannya untuk tertinggal di tenggorokan, terutama bila tablet tersebut bersalut.
- 4) Tablet dapat dijadikan produk dengan profil pelepasan khusus, seperti pelepasan di usus atau lepas lambat.
- 5) Pemakaian oleh pasien lebih mudah, sehingga penerimaan pasien relatif tinggi. (Yohana, dkk, 2009:79).

#### 1.3.4. Metode pembuatan tablet

Sediaan tablet ini dapat dibuat melalui tiga macam metode, yaitu granulasi basah, granulasi kering, dan kempa langsung. Pemilihan metode pembuatan sediaan tablet ini biasanya disesuaikan dengan karakteristik zat aktif yang akan dibuat tablet, apakah zat tersebut tahan terhadap panas atau lembab, besar kecilnya dosis, dan lain sebagainya. Metode tersebut meliputi :

##### a. Metode granulasi basah

Metode granulasi basah merupakan yaitu memproses campuran partikel zat aktif dan eksipien menjadi partikel yang lebih besar dengan menambahkan cairan pengikat dalam jumlah yang tepat sehingga terjadi massa lembab yang dapat digranulasi. Langkah-langkah yang diperlukan dalam pembuatan tablet dengan metode ini dapat dibagi sebagai berikut: (1) Menimbang dan mencampur bahan-bahan, (2) Pembuatan granulasi basah, (3) Pengayakan adonan lembab menjadi pelet atau granul, (4) Pengerinan, (5) Pengayakan kering, (6) Pencampuran bahan pelincir, (7) Pembuatan tablet dengan kompresi. Metode ini biasanya digunakan apabila zat aktif tahan terhadap lembab dan panas. Umumnya untuk zat aktif yang sulit dicetak langsung karena sifat aliran dan kompresibilitasnya tidak baik. Prinsip dari metode granulasi basah adalah membasahi massa tablet dengan larutan pengikat tertentu sampai mendapat tingkat kebasahan tertentu pula, kemudian massa basah tersebut digranulasi (Ansel, 1989:261).

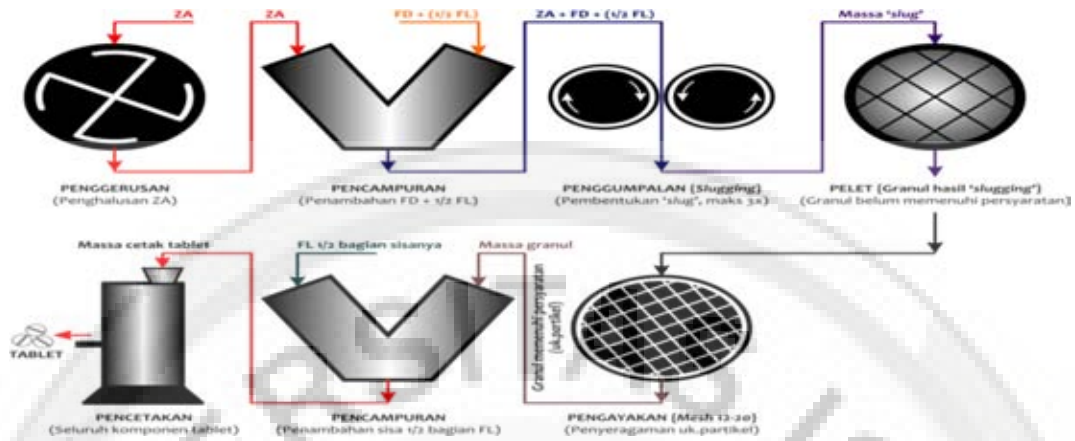


Gambar I.2 Metode granulasi basah (Ansel, 1989:262)

### b. Metode granulasi kering

Disebut juga *slugging*, yaitu memproses partikel zat aktif dan eksipien dengan mengempa campuran bahan kering menjadi massa padat yang selanjutnya dipecah lagi untuk menghasilkan partikel yang berukuran lebih besar (granul) dari serbuk semula. Prinsip dari metode ini adalah membuat granul secara mekanis, tanpa bantuan bahan pengikat dan pelarut. Teknik ini cukup baik digunakan untuk zat aktif yang memiliki dosis efektif yang terlalu tinggi untuk dikempa langsung atau zat aktif yang sensitif terhadap pemanasan dan kelembaban. Metode ini khususnya untuk bahan-bahan yang tidak dapat diolah dengan metode granulasi basah, karena kepekaannya terhadap uap air atau karena untuk mengeringkannya diperlukan temperatur yang dinaikkan (Ansel, 1989:269).

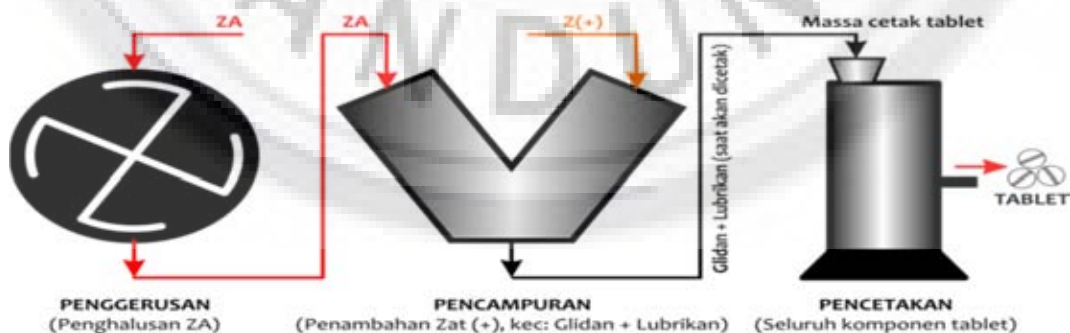




Gambar I.3 Metode granulasi kering (Ansel, 1989:262)

### c. Metode kempa langsung

Pembuatan tablet dengan mengempa langsung campuran zat aktif dan eksipien kering, tanpa melalui perlakuan awal terlebih dahulu. Metode ini merupakan metode yang paling mudah, praktis, dan cepat pengerjaannya, namun hanya dapat digunakan pada kondisi zat aktif yang kecil dosisnya, serta zat aktif tersebut tidak tahan terhadap panas dan lembab. Serta bahan yang mempunyai sifat mudah mengalir sebagaimana sifat kohesinya yang memungkinkan untuk langsung dikompresi dalam mesin tablet tanpa memerlukan granulasi basah atau kering (Ansel, 1989:271).



Gambar I.4 Metode kempa langsung (Ansel, 1989:26)

## 1.4. Evaluasi Granul

Pemeriksaan ini bertujuan untuk melihat kualitas granul sebelum di kempa menjadi sediaan tablet yang terdiri dari:

### 1.4.1. Kelembaban

Pengujian kadar air dengan menggunakan *moisture analyzer* pada granul yang telah dikeringkan. Kadar air normal pada granul kering < 3% (Dirjen POM, 1995:4-6).

### 1.4.2. Kecepatan alir

Kecepatan alir diperlukan bila sejumlah granul dituangkan pada suatu alat kemudian dialirkan. Mudah atau tidaknya aliran granul dapat dipengaruhi oleh bentuk granul, bobot jenis, keadaan permukaan dan kelembabannya. Kecepatan aliran granul sangat penting karena berpengaruh pada keseragaman bobot tablet. Pada pemeriksaan untuk evaluasi kecepatan alir terdiri dari dua pengujian yang dilakukan, yaitu:

#### a. Metode corong

Granul yang didapat lalu dimasukkan ke dalam corong yang lubang bawahnya ditutup, kemudian diratakan. Pada bagian bawah corong diberi alas, kemudian tutup dibuka hingga granul meluncur. Waktu yang dibutuhkan oleh granul untuk mengalir dicatat. Kecepatan alir dihitung dengan membagi bobot granul dengan waktu yang dibutuhkan untuk mengalir. Semakin kecil sudut istirahat yang terbentuk maka semakin baik alirannya. Aliran granul baik jika waktu yang diperlukan untuk mengalirkan 100 g granul  $\leq$  10 detik.

### **b. Metode sudut baring (istirahat)**

Sudut istirahat merupakan sudut maksimum yang bisa didapat antara permukaan tegak bebas dari tumpukan serbuk dan dasar horizontal. Bila nilai sudut istirahat lebih kecil dari 20° dan nilai sampai 40° menunjukkan potensi aliran yang baik. Namun, jika sudut yang terbentuk lebih besar dari 50° menandakan alirannya kurang baik (Lachman, 1989:140-142).

#### **1.4.3. Bobot jenis/ kerapatan**

Penetapan meliputi BJ nyata, BJ mampat, BJ sejati, kadar pemampatan, perbandingan haussner, persen kompresibilitas (%K) menunjukkan penurunan volume sejumlah granul atau serbuk akibat hentakan dan getaran. Makin kecil indeks pengetapan maka semakin kecil sifat alir. Penetapan menunjukkan penerapan volume sejumlah granul, serbuk akibat hentakan (*tap*) dan getaran (*vibrating*). Bertambahnya konsentrasi bahan pengikat maka indeks pengetapan yang dihasilkan semakin baik, karena bertambahnya kadar bahan pengikat dapat memperbesar kerapatannya sehingga indeks pengetapan juga semakin baik. Granul memenuhi syarat jika kadar pengetapan  $\leq 20\%$  (Dirjen POM, 1995:4-6).

#### **1.4.4. Granulometri**

Granulometri adalah analisis ukuran dan repartisi granul (penyebaran ukuran-ukuran granul). Dalam melakukan analisis granulometri digunakan susunan pengayak dengan berbagai ukuran. Mesh terbesar diletakkan paling atas dan dibawahnya disusun pengayak dengan mesh yang makin kecil. Tujuan granulometri adalah untuk

melihat keseragaman dari ukuran granul. Granulometri berhubungan dengan sifat aliran granul. Jika ukuran granul berdekatan, aliran akan lebih baik.

### **1.5. Evaluasi tablet**

Pemeriksaan ini memiliki tujuan untuk melihat kualitas tablet sebelum dipasarkan. Pengujian ini meliputi beberapa macam diantaranya:

#### **1.5.1. Keseragaman bobot**

Ditentukan berdasarkan pada besar kecilnya penyimpangan bobot tablet yang dihasilkan dibandingkan terhadap bobot rata-rata dari semua tablet sesuai dengan persyaratan yang ditentukan dalam Farmakope Indonesia Edisi IV. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir campuran granul pada proses pengisian ruang kompresi. Granul yang mempunyai sifat alir yang baik akan mempunyai kemampuan yang seragam dalam mengisi ruang kompresi, sehingga variasi bobot tablet semakin kecil. Keseragaman bobot tablet juga bisa dipengaruhi oleh kondisi mesin tablet yang kurang baik antara lain tidak konstannya tekanan dan bagian pencetak tablet yang kurang lancar (Dirjen POM, 1995:4-6).

#### **1.5.2. Keseragaman ukuran**

Ukuran dan bentuk tablet dapat dituliskan, dipantau dan dikontrol. Pada beban yang konstan, ketebalan tablet bervariasi dengan berubahnya pengisian *die*, dengan distribusi ukuran partikel serta kepadatan campuran partikel yang dikempa pada keadaan pengisian *die* konstan. Ketebalan bervariasi dengan berubahnya beban kompresi. Ketebalan luar tablet dapat diukur menggunakan jangka sorong. Metode ini jauh lebih cepat dibandingkan dengan menggunakan mikrometer dalam memberikan

estimasi menyeluruh ketebalan tablet yang diproduksi. Ukuran dan bentuk tablet juga dapat mempengaruhi pemilihan mesin tablet yang harus digunakan ukuran yang baik pada saat granulasi. Menurut FI III diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari  $\frac{3}{4}$  tebal tablet (Lachman, dkk., 1985:648-649).

### 1.5.3. Kekerasan tablet

Kekerasan tablet menunjukkan ketahanan tablet terhadap berbagai guncangan mekanik pada saat pembuatan, pengepakan, dan pengangkutan. Kekerasan tablet dipengaruhi oleh besarnya tekanan saat pengempaan, sifat alir granul, serta konsentrasi bahan pengikat harus sesuai agar dapat dihasilkan tablet dengan kekerasan yang memenuhi persyaratan. Semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat maka kekerasan tablet akan semakin meningkat pula. Alat yang digunakan adalah *hardness tester*. Tablet harus cukup keras untuk tahan pecah pada waktu proses penanganan atau pembuatan, pengemasan dan transportasi, dalam bidang industri kekuatan tekanan minimum yang sesuai untuk tablet adalah  $4-7\text{kg/cm}^2$  (Ansel, 1989:255).

### 1.5.4. Friksibilitas dan friabilitas

Menunjukkan jumlah zat yang terserpih akibat proses gesekan. Kerapuhan tablet berpengaruh terhadap kekuatan tablet dalam menahan adanya guncangan mekanik. Alat yang digunakan ialah friabilator. Kerapuhan tablet dihubungkan dengan kekuatan fisik dari permukaan tablet. Uji kerapuhan tablet dapat dijadikan indikator bahwa tablet memiliki kekuatan mekanis yang cukup sehingga dapat sampai pada konsumen dalam keadaan baik. Friabilitas dinyatakan sebagai masa seluruh

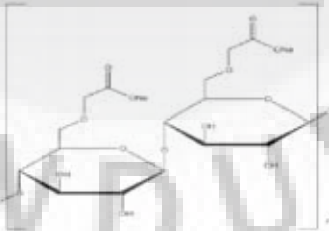
partikel yang dilepaskan dari tablet akibat adanya beban pengujian mekanis. Friabilitas dan friksibilitas dinyatakan dalam persen, yang mengacu kepada masa tablet awal sebelum pengujian (Voigt, 1995:223).

#### 1.5.5. Uji waktu hancur

Uji ini dimaksudkan untuk menetapkan kesesuaian batas waktu hancur tablet menjadi partikel-partikel jika terlarut dalam suatu medium pengujian. Kehancuran yang sempurna dapat memenuhi persyaratan yang baik untuk ketersediaan hayati bahan obat. Pengujian kehancuran menjadi kontribusi memastikan homogenitas preparat tablet. Pengujiannya dilakukan pada kondisi yang sedapat mungkin mendekati situasi fisiologis (Voigt, 1995:224-22).

### 1.6. Preformulasi Bahan Tambahan

#### 1.6.1. Na-CMC



**Gambar 1.5** Struktur Na-CMC (Handbook of Pharmaceutical Excipients)

Nama Kimia : Selulosa, karboksimetil eter, garam natrium

Pemerian : Berwarna putih atau hampir putih, tidak berbau, tidak berasa, butiran bubuk. Bersifat higroskopis setelah pengeringan.

Kelarutan : Mudah terdispersi dalam air membentuk larutan koloidal, tidak larut dalam etanol, dalam eter dan dalam pelarut organik lain.

pH : 6,5 sampai 8,5

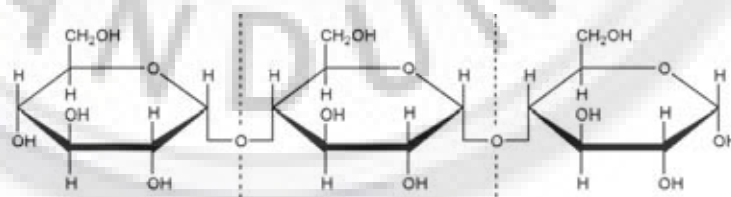
Stabilitas : Stabil, meskipun bersifat higroskopis. Dalam kondisi kelembaban yang tinggi, dapat menyerap air dalam jumlah besar (> 50 %).

Inkompatibilitas : Tidak kompatibel dengan larutan asam kuat dan dengan garam terlarut dari besi dan beberapa logam lainnya, seperti aluminium, merkuri, dan seng. CMC-Na juga kompatibel dengan xanthan gum. Pengendapan dapat terjadi pada pH < 2 dan jika dicampur dengan etanol (95 %).

Khasiat : Pengikat

(Rowe, 2006 : 120-121)

### 1.6.2. Amprotab



Gambar I.6 Struktur Amprotab (Handbook of Pharmaceutical Excipients)

Sinonim : Amylum manihot

Pemerian : Serbuk sangat halus, putih, tidak berasa, tidak berbau.

- Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dingin dan dalam etanol,
- Stabilitas : Stabil dalam keadaan kering, tahan pemanasan dan terlindung dari kelembapan yang tinggi.
- Inkompatibilitas : Jika bercampur dengan air maka sifat penghancurnya akan berkurang.
- Wadah penyimpanan : Dalam wadah tertutup rapat.
- Khasiat : Zat tambahan, penghancur.

(Rowe, 2006 : 685-686)

### 1.6.3. Magnesium stearat

- Struktur Kimia :  $[\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{16}\text{COO}]_2\text{Mg}$
- Rumus molekul :  $\text{C}_{36}\text{H}_{70}\text{MgO}_4$
- Bobot molekul : 591,25
- Pemerian : Serbuk halus, putih dan voluminous, bau lemah khas, mudah melekat di kulit, bebas dari butiran.
- Kerapatan :  $0,159 \text{ g/cm}^3$ .
- Titik leleh :  $117^\circ\text{-}150^\circ\text{C}$ .
- Kelarutan : Tidak larut dalam air, dalam etanol dan dalam eter, sedikit larut dalam benzene panas dan etanol panas 95%.



**Stabilitas** : Magnesium stearat bersifat stabil apabila disimpan di tempat yang kering dan mengalami penguraian apabila disimpan di tempat yang dingin.

**Inkompatibilitas** : Inkompatibel dengan senyawa bersifat asam kuat, alkali dan garam iron. Magnesium stearat tidak bisa digunakan dengan produk aspirin dan beberapa vitamin.

**Wadah penyimpanan** : Dalam wadah tertutup baik.

**Khasiat** : Zat tambahan, lubrikan.

(Rowe, 2006 : 430).

#### 1.6.4. Talk

**Rumus Kimia** :  $Mg_3Si_4O_{10}(OH)_2$

**Pemerian** : Serbuk hablur sangat halus, putih atau putih kelabu. Berkilat, mudah melekat pada kulit dan bebas dari butiran.

**Kelarutan** : Praktis tidak larut dalam pelarut asam, basa, organik dan air.

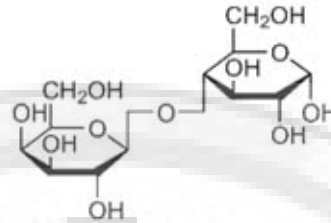
**Stabilitas** : Stabil dengan pemanasan pada  $160^{\circ}C$  selama tidak kurang dari 1 jam.

**Wadah penyimpanan** : Dalam wadah tertutup baik.

**Khasiat** : Zat tambahan, antiadherents.

(Rowe, 2006:767)

### 1.6.5. Laktosa



**Gambar I.7** Struktur Laktosa (Handbook of Pharmaceutical Excipients)

Rumus molekul	: $C_{12}H_{22}O_{11}$
Bobot molekul	: 342,30
Pemerian	: Serbuk atau masa hablur, keras, putih atau putih krem. Tidak berbau dan rasa sedikit manis. Stabil di udara, tetapi mudah menyerap bau.
Kelarutan	: Mudah (dan pelan-pelan) larut dalam air dan lebih mudah larut dalam air mendidih, sangat sukar larut dalam etanol, tidak larut dalam kloroform dan dalam eter.
Stabilitas	: Stabil disimpan pada tempat tertutup, kering dan dingin.
Wadah penyimpanan	: Dalam wadah tertutup baik.
Khasiat	: Zat tambahan, Pengisi.

(Rowe, 2006:385)

### 1.6.6. Aerosil

Aerosil/Colloidal Anhydrous Silica

Rumus molekul :  $SiO_2$

Bobot molekul : 60,08

Pemerian : Serbuk halus, putih atau hampir putih, bubuk amorf, dengan ukuran partikel sekitar 15 nm, tidak berasa, tidak berbau.

Stabilitas : Bersifat higroskopis, tanpa mencair.

Kelarutan : Praktis tidak larut dalam air dan dalam asam mineral, kecuali asam fluorida.

Khasiat : Zat tambahan, glidan.

(Rowe, 2006:188).

